(Partial Translation)
Our Ref: OP-C4319-PC-US

#### Prior Art Reference

Japanese Patent Laid-Open Publication No. 10-36283

Translation of Abstract and
Partial Translation of description: Paragraphs [0029] and [0079]

#### [ABSTRACT]

[Object] To provide a novel and safe fibroblast proliferation accelerating agent and various skin agents for external use, bath agents, or food or drink, in the pharmaceutical, non pharmaceutical or cosmetic field.

[Solving Means] It was found that the essential components (a chlorella extract and aloe vera extract) synergistically increase a fibroblast proliferation accelerating effect by normal cells, thereby to apply the essential components as the fibroblast proliferation accelerating agent, and they can be used further for a skin agent for external use, a bath agent, and food and drink.

[Effect] The invention is useful as a fibroblast proliferation accelerating agent, effective for prevention and treatment of various injuries at the skin, scalp, oral cavity, eyes, ears, nose, anus, genitalia, etc. for the purpose of treatment of skin diseases such as eczema, chapped skin, dry skin, and atopic dermatitis, acceleration of epidermal and dermal growth, antiaging of skin, and acceleration of healing of wound, and further, highly safe.

#### [0029]

As to the solvent to be used for the extraction, it may be selected based on the consideration of the purpose of use, type, or subsequent processing of the product to be provided. Nevertheless, usually, it is desirable to use a solution of mixture of one or more kinds selected from the group consisting of water and water-soluble organic solvents (such as ethanol,

# (Partial Translation)

Our Ref: OP-C4319-PC-US

propylene glycol, 1,3-butylen glycol.) However, in the case where the organic solvent is not desirable to be contained for the intended use, water may be solely used, ethanol which can be easily removed after extraction may be used solely or as a water-mixed solution, and further, an extraction by squeezing may be employed.

#### [0079]

Fo	rmulation example 12) Fruit juice	Weight	ક
1.	glucose syrup	33	
2.	grape fruit juice	63	
3.	flavoring	0.5	
4.	powder of water-extracted chlorella extract	3.0	
	(solid content 1.0%)		
5.	liquid of hot-water extracted aloe vera extract	3.0	)
	(solid content 1.0%)		
6.	acidulant proper q	uantity	

# Best Available Copy

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

10-036283

(43) Date of publication of application: 10.02.1998

(51)Int.Cl.

A61K 35/80 A21D 2/36 A23G 3/00 7/075 7/50 A61K 35/78 //(A61K 35/80 A61K 35:78

(21)Application number: 08-208975

(71)Applicant: ICHIMARU PHARCOS CO LTD

(22)Date of filing:

18.07.1996

(72)Inventor: HORI MICHIMASA

ITO KENICHI ANZAI TAKAYUKI KOJIMA HIROYUKI

#### (54) FIBROBLAST PROLIFERATION PROMOTING AGENT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject agent containing two kinds of extracts originating from vegetables as essential components, effective for synergistically increasing the fibroblast proliferation promoting action and preventing and ameliorating various diseases of skin and/or scalp and useful as a preparation for external use for skin, a bathing agent, etc. SOLUTION: This agent contains (A) a water-extract of chlorella and (B) an extract of Aloe vera as essential components. The component A is produced by extracting raw or dried chlorella with water or hot water and the component B is produced by squeezing raw or crushed Aloe vera (leaf or stalk) or extracting with a solvent. The agent can be used as it is or in the form compounded to a preparation for external use for skin, a bathing agent or a food or drink. The compounding amount of each essential component is ≥0.001wt.%, preferably 0.1-60wt.%. The agent is effective for the prevention and treatment of lesion such as eczema, chapped skin and atopic dermatitis.

#### LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

14.05.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]
[Date of registration]
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

#### (19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

#### (11)特許出願公開番号

# 特開平10-36283

(43)公開日 平成10年(1998) 2月10日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>		識別記号	庁内整理番号	FΙ				技術表示箇所
A 6 1 K	35/80	ADS		A 6 1 K	35/80		ADSA	
A 2 1 D	2/36			A 2 1 D	2/36			
A 2 3 G	3/00	102		A 2 3 G	3/00		102	
A23L	1/221			A 2 3 L	1/221		С	
NEOD	1/238				1/238		E	
	1,200		審査請求	未請求 請求	<b></b> 求項の数3	FD	(全 17 頁)	最終頁に続く 
(21)出願番		 特願平8−208975		(71)出願	人 000119	472		
(C1) Disperim	,	1440 1			一丸フ	ァルコ	ス株式会社	
(22)出願日		平成8年(1996)7	月18日		岐阜県	本巣郡	真正町浅木318	8番地の 1
(DD) ELIPS H				(72)発明	者 堀 道	政		
					岐阜県	岐阜市	西鶉4丁目120	6番地
				(72)発明		-		
					岐阜県	岐阜市	黒野南4丁目	105番地 ファ
				-	ルコス	ハウス	1 A	
				(72)発明	者 安西	孝之		
					岐阜県	岐阜市	山吹町4丁目	55番地
				(72)発明				
					岐阜県	本巣郡	北方町曲路1	<b>-77</b> ク・リー
					ンハイ	ツ95C	101号	

#### (54) 【発明の名称】 線維芽細胞増殖促進剤

#### (57)【要約】 (修正有)

【課題】新規で且つ安全な線維芽細胞増殖促進剤、並びに医薬品・医薬部外品或は化粧品分野の各種皮膚外用剤及び浴用剤,飲食品を提供することを課題とする。

【解決手段】必須成分(クロレラ水抽出物及びアロエベラ抽出物)が正常細胞による線維芽細胞増殖促進作用を相乗的に増大することを知見し、よって、線維芽細胞増殖促進剤として応用すること、更に皮膚外用剤及び浴用剤、飲食品にも使用することができる。

【効果】線維芽細胞増殖促進剤として利用でき、湿疹、肌荒れ、肌の乾燥、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患や皮膚及び真皮の発育促進、皮膚の老化防止、並びに創傷治癒促進などを目的とした、皮膚・頭皮、口腔、眼、耳、鼻、肛門、陰部などの様々な外傷に対しての予防、治療に有効的で、更に安全性も高いものである。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】必須成分として、次の(1)および(2)を含有 することを特徴とする線維芽細胞増殖促進剤。

- (1)クロレラの水抽出物。
- (2)アロエベラの抽出物。

【請求項2】請求項第1項記載の線維芽細胞増殖促進剤 を配合することを特徴とする皮膚外用剤及び浴用剤。

【請求項3】請求項第1項記載の線維芽細胞増殖促進剤 を配合することを特徴とする飲食品。

【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、クロレラ水抽出物 及びアロエベラ抽出物を併用することにより線維芽細胞 増殖促進作用が相乗的効果を有し、肌荒れや皮膚のカサ ツキの予防ならびにその改善、皮膚の老化防止に有効的 である線維芽細胞増殖促進剤、並びに医薬品・医薬部外 品或は化粧品分野の各種皮膚外用剤・浴用剤及び飲食品 への応用に関するものである。

【0002】その利用分野は、各種の内用・外用製剤類 (動物用に使用する製剤も含む) 全般において利用で き、具体的には、アンプル状、カプセル状、丸剤、錠剤 状、粉末状、顆粒状、固形状、液状、ゲル状或いは気泡 性の1)医薬品類、2)医薬部外品類、3)食品類、4)局所又 は全身用の皮膚化粧品類、5)頭皮・頭髮に適用する薬用 及び/又は化粧用の製剤類(例えば、シャンプー剤、リ ンス剤、トリートメント剤、パーマネント液、染毛料、 整髪料、ヘアートニック剤、育毛・養毛料など)、6)浴 湯に投じて使用する浴用剤、7)その他、液臭・防臭防止 剤や衛生用品、衛生綿類、ウエットティシュなどが上げ られる。

【0003】又、皮膚及び真皮の発育促進、皮膚の老化 防止、肌荒れ並びに創傷治癒促進などを目的として、皮 膚・頭皮、口腔、眼、耳、鼻、肛門、陰部などの様々な 外傷にも用いることができる。

【0004】更に飲食品類としては、口腔用組成物(ガ ム、キャンデーなど)やかまぼこ、ちくわなどの加工水 産ねり製品、ソーセージ、ハムなどの畜産製品、洋菓子 類、和菓子類、生めん、中華めん、ゆでめん、ソバなど のめん類、ソース、醤油、タレ、砂糖、ハチミツ、粉末 あめ、水あめなどの調味料、カレー粉、からし粉、コシ 40 ョウ粉などの香辛料、ジャム、マーマレード、チョコレ ートスプレッド、漬物、そう菜、ふりかけや、各種野菜 ・果実の缶詰・瓶詰など加工野菜・果実類、チーズ、バ ター、ヨーグルトなど乳製品、みそ汁、スープ、果実ジ ュース、野菜ジュース、乳清飲料、清涼飲料、酒類など の飲料、その他、健康食品など一般的な飲食品類への使 用が上げられる。

[0005]

【従来の技術】個体老化或いはこれに伴って起こる各種 の疾患などは、分裂し得るすべての細胞の老化(分裂速 50 l.)、アロエウェリエガータ(Aloe variegata L.)、

度や細胞機能の低下)と相関関係があり、細胞レベルで の老化防止を目的として、細胞賦活剤の探索が数多く行 われるようになっている。中でも細胞賦活剤の一つに細 胞成長因子があり、既に種々の因子が確認され、本出願 人による結合組織加水分解物(特開昭62-84024)、胸線 ・脾臓などの臓器由来水溶性蛋白(特開昭63-188697,63 -188698) 、或いは牛胎盤エキス(特開平03-141299)や 更には牛脳や牛脳下垂体・鶏冠の抽出物(特開平01-175 998) などが知られており、これらは医薬部外品や化粧 10 品に利用されている。

#### [0006]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これら はすべて動物系由来のものであり、植物系由来として は、本出願人による、クコが細胞生着率及びコロニー形 成促進作用などの細胞賦活物質(特開平02-117686)と して開示されているが、未だ、植物系由来のもので細胞 増殖能を有するものは得られていないのが現状である。 【0007】こうした事情に鑑み、本発明者らは線維芽 細胞増殖促進剤として有用性のある様々な植物又は海藻 類を開発のテーマとし、その結果、特願平7-212665号に おいて、クロレラ水抽出物に線維芽細胞増殖促進作用を 見い出し、次に、その他植物といろいろと組合わせて使 用してみたところ、アロエベラ抽出物との併用にあって は、線維芽細胞増殖促進作用が相乗的に増大する関係を 示すことを知見し、更に皮膚/頭皮(例えば、湿疹、肌 荒れ、皮膚のカサツキなど)の様々な疾患予防並びに改 善に有効で、安全性の高い皮膚外用剤及び浴用剤、飲食 品を提供することをもって、本発明を完成するに至っ た。

#### [0008] 30

#### 【課題を解決するための手段】

【発明の実施の形態】尚、本発明で使用する「アロエベ ラ」とは、ユリ科 (Liliaceae) アロエ属 (Aloe) の植 物アロエベラ「Aloe barbadensis Mill. (=Aloe Vera L.) 及びその変種(Aloe Vera L. var. chinensis(Haw.) Berger) 、(Aloe saponaria Haw.)の葉又は茎から得 られるものを用いるが、その他、同属種のキダチアロエ (Aloe arborescens Mill.) 、ソコトラアロエ (Aloe p erryi Baker)、ナタールアロエ (Aloe bainesii Th. Dy er)、アロエディコトマ (Aloe dichotohoma L.)、ア ロエマルロティイ (Aloe marlothii Berger)、アロエ ルペストリス (Aloe rupestris Baker) 、アロエスピノ シシマ (Aloe spinosissima Hort.) 、アロエプリカテ ィリス (Aloe plicatilis Mill.) 、アロエアスペリフ オリア (Aloe asperifolia A.Berger) 、アロエカピタ ータキポリニコーラ (Aloe captata Bak.var.cipolinic ola H. Perr.)、アロエスプレンデンス(Aloe splenden s Lavranos)、アロエフミリス(Aloe humilis Mil 1.)、アロエミトリファルミス (Aloe mitriformis Mil

ケープアロエ (Aloe ferox Mill.) 、アロエアフリカー ナ (Aloe africana Mill.)、アロエスピカータ (Aloe spicata Baker) 、 (Aloe haworthiodes Baker) 、 (Al oe succotrina Lam.,) など、アロエ属の葉又は茎を用 いることもできる。

【0009】又、本発明で用いられる「クロレラ」とは 緑色植物門 (Chlorophyta) , 緑藻網 (Chlorophycea e) , クロロコッカス目 (Chlorococcales) , オオシス ティス科 (Oocystaceae), クロレラ属 (Chlorella) に 分類される、直径3-10ミクロンの単細胞緑藻類を指 10 し、例えば、クロレラ・ブルガリス(C・Vulgaris)、 クロレラ・ピレノイドサ (C・Pyrenoidosa) 、クロレラ ・エリプソイデイア (C・Ellipsoidea) などを用いるこ とができる。

【0010】又、その他、海藻類として、例えば、緑藻 類 (アオノリ属:ウスバアオノリ,スジアオノリ,ヒラ アオノリ, ボウアオノリ, ホソエダアオノリ, クラミド モナス属:クラミドモナス,アカユキモ,ドゥナリエラ 属:ドゥナリエラ,クロロコッカス属:クロロコッカ ス, クワノミモ属:クワノミモ, ボルボックス属:オオ 20 ヒゲマワリ, ボルボックス, パルメラ属, ヨツメモ属, アオミドロ属:ヒザオリ,アオミドロ,ツルギミドロ 属、ヒビミドロ属:ヒビミドロ、アオサ属:アナアオ サ, アミアオサ, ナガアオサ, カワノリ属:カワノリ, フリッチエラ属,シオグサ属:オオシオグサ,アサミド リシオグサ, カワシオグサ, マリモ, バロニア属:タマ ゴバロニア, タマバロニア, マガタマモ属:マガタマ モ, イワヅタ属: フサイワヅタ, スリコギヅタ, ヘライ ワヅタ, クロキヅタ, ハネモ属, ミル属:ミル, クロミ ル, サキブチミル, ナガミル, ヒラミル, カサノリ属: 30 カサノリ, ジュズモ属:フトジュズモ, タマジュズモ, ミソジュズモ、ミカヅキモ属、コレカエテ属、ツヅミモ 属, キッコウグサ属:キッコウグサ, ヒトエグサ属:ヒ トエグサ、ヒロハノヒトエグサ、ウスヒトエグサ、モツ キヒトエ,サヤミドロ属,クンショウモ属,スミレモ 属:スミレモ,ホシミドロ属,フシナシミドロ属な ど)、藍藻類 (スイゼンジノリ属:スイゼンジノリ,ア オコ属, ネンジュモ属:カワタケ, イシクラゲ, ハッサ イ, ユレモ属, ラセンモ(スピルリナ)属:スピルリナ, トリコデスミウム(アイアカシオ)属など)、褐藻類(コ 40 ク,ハハキモク,トゲモク,ヨレモク,ノコギリモク, ンプ属:マコンブ, リシリコンブ, ホソメコンブ, ミツ イシコンブ, ワカメ属: ワカメ, ヒロメ, アオワカメ, レッソニア科:マクロシスティス・ピリフェラ,マクロ システィス・インテグリフォリア、ネオシティス・ルエ トケアーナ、ヒジキ属:ヒジキ、ヒバマタ属:ヒバマ タ, ピラエラ属: ピラエラ, シオミドロ属: ナガミシオ ミドロ、イソブドウ属:イソブドウ、イソガワラ属:イ ソガワラ, クロガシラ属: グンセンクロガシラ, カシラ ザキ属:カシラザキ、ムチモ属:ムチモ、ヒラムチモ、

ジ、サナダグサ属:サナダグサ、フクリンアミジ、コモ ングサ属:コモングサ,ヤハズグサ属:エゾヤハズ,ヤ ハズグサ, ウラボシヤハズ, ジガミグサ属:ジガミグ サ, ウミウチワ属: ウミウチワ, コナウミウチワ, アカ バウミウチワ,ナミマクラ属 : ヒルナミマクラ,ソメワ ケグサ属:ソメワケグサ,ナバリモ属:ナバリモ,チャ ソウメン属:モツキチャソウメン,マツモ属:マツモ, ナガマツモ属:ナガマツモ,オキナワモズク属:オキナ ワモズク, ニセフトモズク属:ニセフトモズク, フトモ ズク属:フトモズク,イシモズク属:イシモズク,クロ モ属:クロモ,ニセモズク属:ニセモズク,モズク属: モズク,イシゲ属:イシゲ,イロロ,イチメガサ属:イ チメガサ、ケヤリ属:ケヤリ、ウミボッス属:ウミボッ ス, ウルシグサ属:ウルシグサ,ケウルシグサ,タバコ グサ, コンブモドキ属:コンブモドキ, ハバモドキ属: ハバモドキ, ハバノリ属:ハバノリ, セイヨウハバノリ 属:セイヨウハバノリ, コモンブクロ属:コモンブク ロ, エゾブクロ属:エゾブクロ, フクロノリ属:フクロ ノリ、ワタモ、チシマフクロノリ属:チシマフクロノ リ、カゴメノリ属:カゴメノリ、ムラリドリ属:ムラチ ドリ,サメズグサ属:サメズグサ,イワヒゲ属:イワヒ ゲ、ヨコジマノリ属:ヨコジマノリ、カヤモノリ属:カ ヤモノリ,ウイキョウモ属 : ウイキョウモ,ツルモ属 : ツルモ,アナメ属:アナメ,スジメ属:スジメ,ミスジ コンブ属:ミスジコンブ,アツバミスジコンブ,コンブ 属:ガツガラコンブ、カキジマコンブ、オニコンブ、ゴ ヘイコンブ,ナガコンブ,エンドウコンブ,オオチヂミ コンブ, トロロコンブ属:トロロコンブ, アントクメ 属:アントクメ,カジメ属:カジメ,ツルアラメ,クロ メ, キクイシコンブ属: キクイシコンブ, ネジレコンブ 属:ネジレコンブ,クロシオメ属:クロシオメ,ネコア シコンブ属:ネコアシコンブ,アラメ属:アラメ,アイ ヌワカメ属:アイヌワカメ,チガイソ,オニワカメエゾ イシゲ属:エゾイシゲ、ヤバネモク属:ヤバネモク、ラ ッパモク属:ラッパモク,ジョロモク属:ウガノモク, ジョロモク、ヒエモク、ホンダワラ属:タマナシモク、 イソモク, ナガシマモク, アカモク, シダモク, ホンダ ワラ, ネジモク, ナラサモ, マメタワラ, タツクリ, ヤ ツマタモク, ウミトラノオ, オオバモク, フシズシモ オオバノコギリモク, スギモク属:スギモク, ウキモ 属:オオウキモ,ブルウキモ属:ブルウキモ,カヤモノ リ属:カヤモノリなど)、紅藻類(ヒジリメン属:ヒジ リメン, テングサ属:マクサ(テングサ), ヒラクサ, オ ニクサ, オバクサ属:オバクサ, カタオバクサ, ヤタベ グサ属:ヤタベグサ, ユイキリ属:ユイキリ, シマテン グサ属:シマテングサ、トサカノリ属:トサカノリ、キ リンサイ属:トゲキリンサイ、アマクサキリンサイ、キ リンサイ(リュウキュウツノマタ), ビャクシンキリンサ ケベリグサ, アミジグサ属:アミジグサ, サキビロアミ 50 イ, ツノマタ属:ツノマタ, オオバツノマタ, トチャカ

(ヤハズツノマタ)、エソツノマタ、トゲツノマタ、ヒラ コトジ,スギノリ属:コトジツノマタ,スギノリ,シキ ンノリ、カイノリ、イボツノマタ、ハイウスバノリ属: ヤレウスバノリ,カギウスバノリ,スジウスバノリ,ハ イウスバノリ, ウシケノリ属: ウシケノリ, フノリノウ シケ、アマノリ属:アサクサノリ、スサビノリ、ウップ ルイノリ, オニアマノリ, タサ, フイリタサ, ベニタ サ、ロドコルトン属:ミルノベニ、アケボノモズク属: アケボノモズク, コナハダ属:ハイコナハダ, ヨゴレコ ナハダ, アオコナハダ, ウミゾウメン属:ウミゾウメ ン, ツクモノリ, カモガシラノリ, ベニモズク属:ベニ モズク, ホソベニモズク, カサマツ属:カサマツ, フサ ノリ属:フサノリ,ニセフサノリ属:ニセフサノリ,ソ デガラミ属: ソデガラミ, ガラガラ属: ガラガラ, ヒラ ガラガラ, ヒロハタマイタダキ属:ヒロハタマイタダ キ, タマイタダキ属:タマイタダキ,カギケノリ属:カ ギノリ, カギケノリ, テングサ属:ヒメテングサ, ハイ テングサ, オオブサ, ナンブグサ, コヒラ, ヨヒラ, キ・ ヌクサ, ヒビロウド属:ヒビロウド,ヒメヒビロウド, イソムメモドキ属:イソムメモドキ,ミチガエソウ属: ミチガエソウ, リュウモンソウ属: リュウモンソウ, へ ラリュウモン, ニセカレキグサ属:ニセカレキグサ, オ キツバラ属:オオバオキツバラ,アカバ属:アカバ,マ ルバアカバ, ナミノハナ属:ホソバナミノハナ, ナミノ ハナ, サンゴモドキ属:ガラガラモドキ,シオグサゴロ モ属:シオグサゴロモ,イワノカワ属:エツキイワノカ ワ. カイノカワ属:カイノカワ,カニノテ属:カニノ テ, サンゴモ属:サンゴモ, ムカデノリ属:ムカデノ リ、スジムカデ、カタノリ、ヒラムカデ、キョウノヒ モ、サクラノリ、ニクムカデ、タンパノリ、ツルツル、 イソノハナ属:ヌラクサ,クロヌラクサ,オオムカデノ リ、ヒラキントキ属:ヒラキントキ、マタボウ属:マタ ボウ, キントキ属:チャボキントキ,キントキ,マツノ リ、コメノリ、トサカマツ、ヒトツマツ、カクレイト 属:オオバキントキ,イトフノリ属:イトフノリ,ナガ オバネ属:ナガオバネ,フノリ属:ハナフノリ,フクロ フノリ、マフノリ、カレキグサ属:カレキグサ、トサカ モドキ属:ホソバノトサカモドキ,クロトサカモドキ, ネザシノトサカモドキ, キヌハダ属:キヌハダ, エゾト サカ属:エゾトサカ,ツカサノリ属:エナシカリメニ ア, オオツカサノリ, ハナガタカリメニア, ホウノオ 属:ホウノオ,ヒカゲノイト属:ヒカゲノイト,ウスギ ヌ, ニクホウノオ属:ニクホウノオ,ベニスナゴ属:ベ ニスナゴ,ススカケベニ属:ススカケベニ,オカムラグ サ属:ヤマダグサ、ミリン属:ミリン、ホソバミリン、 トサカノリ属:キクトサカ、エゾナメシ属:エゾナメ シ, イソモッカ属:イソモッカ, ユカリ属:ユカリ, ホ ソユカリ,イバラノリ属:イバラノリ,サイダイバラ, タチイバラ, カギイバラノリ, キジノオ属:キジノオ, イソダンツウ属:イソダンツウ,アツバノリ属:アツバ 50

ノリ、オゴノリ属:オゴノリ、ツルシラモ、シラモ、オ オオゴノリ, ミゾオコノリ, カバノリ, テングサモドキ 属:ハチジョウテングサモドキ,フシクレノリ属:フシ クレノリ, ナミイワタケ属:ナミイワタケ,カイメンソ ウ属:カイメンソウ、オキツノリ属:オキツノリ、サイ ミ属:イタニグサ,サイミ,ハリガネ,ハスジグサ属: ハスジグサ,スギノリ属:イカノアシ,ホソイボノリ, ノボノリ,クロハギンナンソウ属:クロハギンナンソ ウ、アカバギンナンソウ属:アカバギンナンソウ、ヒシ 10 ブクロ属:ヒシブクロ、マダラグサ属:トゲマダラ、エ ツキマダラ, タオヤギソウ属:タオヤギソウ, ハナサク ラ、フクロツナギ属:フクロツナギ、スジコノリ、ハナ ノエダ属:ハナノエダ,ヒラタオヤギ属:ヒラタオヤ ギ, ダルス属: ダルス, マサゴシバリ, アナダルス, ウ エバグサ属:ウエバグサ,ベニフクロノリ属:ベニフク ロノリ, フシツナギ属: フシツナギ, ヒメフシツナギ, ヒロハフシツナギ, ワツナギソウ属:ヒラワツナギソ ウ, ウスバワツナギソウ, イギス属: イギス, ケイギ ス, ハリイギス, ハネイギス, アミクサ, エゴノリ属: エゴノリ,フトイギス,サエダ属:サエダ,チリモミジ 属:チリモミジ, コノハノリ科:ハブタエノリ, コノハ ノリ, スズシロノリ, ウスベニ属:ウスベニ, ハスジギ ヌ属: ハスジギヌ, ナガコノハノリ属:ナガコノハノ リ、スジギヌ属:スジギヌ、アツバスジギヌ、ハイウス バノリ属:カギウスバノリ,ヤレウスバノリ,スジウス バノリ、ハイウスバノリ、ウスパノリモドキ属:ウスバ ノリモドキ,アヤニシキ属:アヤニシキ,アヤギヌ属: アヤギヌ、ダジア属:エナシダジア、シマダジア属:イ ソハギ、シマダジア、ダジモドキ属:ダジモモドキ、イ トグサ属:モロイトグサ,フトイグサ,マクリ属:マク リ、ヤナギノリ属:ハナヤナギ、ユナ、ヤナギノリ、モ ツレユナ, ベニヤナギコリ, モサヤナギ, ササバヤナギ ノリ、ソゾ属:クロソゾ、コブソゾ、ハネソゾ、ソゾノ ハナ, ハネグサ属:ハネグサ,ケハネグサ,コザネモ 属:コザネモ,イソムラサキ,ホソコザネモ,ヒメゴケ 属:ヒメゴケ,クロヒメゴケ,ヒオドシグ属:キクヒオ ドシ, ヒオドシグサ, ウスバヒオドシ, アイソメグサ 「属:アイソメグサ,スジナシグサ属:スジナシグサ,イ ソバショウ属:イソバショウ、フジマツモ属:フジマツ 40 モ, ノコギリヒバ属:ハケサキノコギリヒバ,カワモズ ク属:カワモズク、アオカワモズク、ヒメカワモズク、 イデユコゴメ属:イデユコゴメ,オキチモズク属:オキ チモズク,イトグサ属,チノリモ属:チノリモ,チスジ ノリ属:チスジノリなど)、車軸藻類(シャジクモ属, シラタマモ属、ホシツリモ属:ホシツリモ、リクノタム ヌス属、フラスコモ属:ヒメフラスコモ、チャボフラス コモ, トリペラ属など)、黄色藻類(ヒカリモ属:ヒカ リモなど) においても同様に線維芽細胞増殖促進作用が 期待できる。

[0011]

【発明の実施の形態】本発明で使用するクロレラの水抽 出物とは、クロレラ原体をそのまま或いは乾燥させて、 水や熱水で抽出したもので、応用する線維芽細胞増殖促 進剤、皮膚外用剤及び浴用剤、飲食品の剤型・形態によ り乾燥、濃縮、或いは希釈などを任意に行い調整すれば 良い。

7

【0012】又、本発明で使用するアロエベラの抽出物 とは、アロエベラ(葉、茎)原体をそのまま或い粉砕後 搾取したもの。又は、アロエベラ(葉、茎)原体をその まま或いは粉砕後、溶媒で抽出したものである。抽出溶 10 モンタンロウ、セラックロウなど。 媒としては、水、エタノール、無水エタノール、1,3-ブ チレングリコール、プロピレングリコールから選ばれる。 何れか1種か、若しくは2種以上を任意に組み合わせて 使用することができ、更に各々の水、エタノール、無水 エタノール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリ コール抽出が組み合わされた状態でも使用できる。又、 得られた抽出物は応用する線維芽細胞増殖促進剤、更に 皮膚外用剤及び浴用剤、飲食品の剤型・形態により乾 燥、濃縮、或いは希釈などを任意に行い調整すれば良

【0013】尚、製造方法は特に制限されるものではな いが、通常、常温~常圧下での溶媒の沸点の範囲であれ ば良く、抽出後は濾過又はイオン交換樹脂を用い、吸着 ・脱色・精製して溶液状、ペースト状、ゲル状、粉末状 とすれば良い。更に多くの場合は、そのままの状態で利 用できるが、必要ならば、その効力に影響のない範囲で 更に脱臭、脱色などの精製処理を加えても良く、脱臭・ 脱色等の精製処理手段としては、活性炭カラムなどを用 いれば良く、抽出物質により一般的に適用される通常の 手段を任意に選択して行えば良い。

【0014】本発明の必須成分(クロレラ水抽出物及び アロエベラ抽出物) は、そのまま線維芽細胞増殖促進剤 として利用できる他、更に皮膚外用剤及び浴用剤、飲食 品へ配合できるが、その配合量としては特に規定するも のではないが、線維芽細胞増殖促進剤、皮膚外用剤及び 浴用剤、飲食品の種類、品質、期待される作用の程度に よって若干異なるが、各々必須成分として、通常、0. 001重量%以上(以下、重量%で表わす)好ましくは 0. 1~60%が良い。尚、配合量が0.001%より 少ないと効果が充分期待できない。

【0015】尚、本発明の線維芽細胞増殖促進剤、皮膚 外用剤及び浴用剤、飲食品は、前記の必須成分に加え必 要に応じ、本発明の効果を損なわない範囲内で、医薬品 類、医薬部外品類、化粧品、飲食品類などの製剤に使用 される成分や添加剤を任意に選択・併用して製造するこ とができる。

#### 【0016】(1)各種油脂類

アボガド油、アーモンド油, ウイキョウ油, エゴマ油, オリブ油, オレンジ油, オレンジラファー油, ゴマ油, カカオ脂,カミツレ油,カロット油,キューカンバー

油、牛脂、牛脂脂肪酸、ククイナッツ油、サフラワー 油、シア脂、大豆油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタ ネ油, パーシック油, ヒマシ油, 綿実油, 落花生油, タ ートル油,ミンク油,卵黄油,カカオ脂,パーム油,パ ーム核油,モクロウ,ヤシ油,牛脂,豚脂,,又はこれ ら油脂類の水素添加物(硬化油等)など。

#### 【0017】(2)ロウ類

ミツロウ、カルナバロウ、鯨ロウ、ラノリン、液状ラノ リン, 還元ラノリン, 硬質ラノリン, カンデリラロウ,

#### 【0018】(3)鉱物油

流動パラフィン,ワセリン,パラフィン,オゾケライ ド, セレシン, マイクロクリスタンワックス, スクワレ ン, スクワラン, プリスタンなど。

#### 【0019】(4)脂肪酸類

ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン 酸,ベヘン酸,オレイン酸,12-ヒドロキシステアリ ン酸、ウンデシレン酸、トール油、ラノリン脂肪酸など の天然脂肪酸、イソノナン酸,カプロン酸,2-エチル 20 ブタン酸, イソペンタン酸, 2-メチルペンタン酸, 2 -エチルヘキサン酸, イソペンタン酸などの合成脂肪

#### 【0020】(5)アルコール類

エタノール、イソピロパノール、ラウリルアルコール、 セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコー ル、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステ ロールなどの天然アルコール、2-ヘキシルデカノー ル、イソステアリルアルコール、2-オクチルドデカノ ールなどの合成アルコール。

#### 【0021】(6)多価アルコール類

酸化エチレン、エチレングリコール、ジエチレングリコ ール、トリエチレングリコール、エチレングリコールモ ノエチルエーテル, エチレングリコールモノブチルエー テル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエ チレングリコールモノエチルエーテル, ポリエチレング リコール、酸化プロピレン、プロピレングリコール、ポ リプロピレングリコール、1、3-ブチレングリコー ル, グリセリン, ペンタエリトリトール, ソルビトー ル、マンニトールなど。

#### 【0022】(7)エステル類 40

ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピ ル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリス チン酸ミリスチル, オレイン酸オレイル, オレイン酸デ シル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ジメチルオクタ ン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、フ タル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、酢酸ラノリン、モ ノステアリン酸エチレングリコール,モノステアリン酸 プロピレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコ ールなど。

#### 50 【0023】(8)金属セッケン類

ステアリン酸アルミニウム,ステアリン酸マグネシウム,ステアリン酸亜鉛,ステアリン酸カルシウム,パルミチン酸亜鉛,ミリスチン酸マグネシウム,ラウリン酸亜鉛,ウンデシレン酸亜鉛など。

【0024】(9)ガム質、糖類及び水溶性高分子化合物 アラビアゴム, ベンゾインゴム, ダンマルゴム, グアヤ ク脂, アイルランド苔, カラヤゴム, トラガントゴム, キャロブゴム,クインシード,寒天,カゼイン,乳糖, 果糖、ショ糖およびそのエステル、トレハロースおよび その誘導体,デキストリン,ゼラチン,ペクチン,デン 10 プン,カラギーナン,カルボキシメチルキチン又はキト サン, エチレンオキサイド等のアルキレン(C₂~C₁)オキ サイドが付加されたヒドロキシアルキル(C<sub>2</sub>~C<sub>4</sub>)キチン 又はキトサン,低分子キチン又はキトサン,キトサン 塩、硫酸化キチンまたはキトサン、リン酸化キチン又は キトサン,アルギン酸及びその塩,ヒアルロン酸及びそ の塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、ヘパリン、エチ ルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセ ルロース, カルボキシエチルセルロース, カルボキシエ チルセルロースナトリウム, ヒドロキシエチルセルロー 20 ス、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロー ス、結晶セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニ ルメチルエーテル, ポリビニルピロリドン, ポリビニル メタアクリレート,ポリアクリル酸塩,ポリエチレンオ キサイドやポリプロピレンオキサイドなどのポリアルキ レンオキサイド又はその架橋重合物,カルボキシビニル ポリマー, ポリエチレンイミンなど。

#### 【0025】(10)界面活性剤

アニオン界面活性剤(アルキルカルボン酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキル破酸エステル塩、アルキルリン 30酸エステル塩)、カチオン界面活性剤(アルキルアミン塩、アルキル四級アンモニウム塩)、両性界面活性剤:カルボン酸型両性界面活性剤(アミノ型、ベタイン型),硫酸エステル型両性界面活性剤、スルホン酸型両性界面活性剤、リン酸エステル型両性界面活性剤、非イオン界面活性剤、リン酸エステル型非イオン界面活性剤、エーテルエステル型非イオン界面活性剤、エステル型非イオン界面活性剤、ブロックポリマー型非イオン界面活性剤、ブロックポリマー型非イオン界面活性剤、ラ変素型非イオン界面活性剤、その他の界面活性剤、含窒素型非イオン界面活性剤、その他の界面活性剤(天然界面活性剤、タンパク質加水分解物の誘導体、40高分子界面活性剤、チタン・ケイ素を含む界面活性剤、フッ化炭素系界面活性剤)など。

#### 【0026】(11)各種ビタミン類

ビタミンA群: レチノール, レチナール (ビタミン  $A_1$ ), デヒドロレチナール (ビタミン $A_2$ ), カロチン, リコピン (プロビタミンA)、ビタミンB群: チアミン塩酸塩, チアミン硫酸塩 (ビタミン $B_1$ ), リボフラビン (ビタミン $B_2$ ), ピリドキシン (ビタミン $B_3$ ), シアノコバラミン (ビタミン $B_1$ ), 葉酸類, ニコチン酸類, パントテン酸類, ビオチン類, コリン,

イノシトール類、ビタミンC群: アスコルビン酸及びその誘導体、ビタミンD群: エルゴカルシフェロール(ビタミンDz), コレカルシフェロール(ビタミンDz), ジヒドロタキステロール、ビタミンE群: トコフェロール及びその誘導体, ユビキノン類、ビタミンK群: フィトナジオン(ビタミン $K_1$ ), メナジオン(ビタミン $K_2$ ), メナジオン(ビタミン $K_3$ ), メナジオール(ビタミン $K_4$ ), その他、必須脂肪酸(ビタミンF), カルニチン, フェルラ酸,  $\gamma$ -オリザノール, オロット酸, ビタミンP類(ルチン, エリオシトリン, ヘスペリジン), ビタミンUなど。

#### 【0027】(12)各種アミノ酸類

バリン, ロイシン, イソロイシン, トレオニン, メチオニン, フェニルアラニン, トリプトファン, リジン, グリシン, アラニン, アスパラギン, グルタミン, セリン, システイン, シスチン, チロシン, プロリン, ヒドロキシプロリン, アルギニン, オルニチン, ヒスチジンなどや, それらの硫酸塩, リン酸塩, 硝酸塩, クエン酸塩, 或いはピロリドンカルボン酸のごときアミノ酸誘導体など。

【0028】(13)植物又は動物系原料由来の種々の添加

これらは、添加しようとする製品種別、形態に応じて常 法的に行われる加工 (例えば、粉砕、製粉、洗浄、加水 分解、醗酵、精製、圧搾、抽出、分画、ろ過、乾燥、粉 末化、造粒、溶解、滅菌、pH調整、脱臭、脱色などを 任意に選択、組合わせた処理)を行い、各種の素材から 任意に選択して供すれば良い。

【0029】尚、抽出に用いる溶媒については、供する 製品の使用目的、種類、或いは後に行う加工処理等を考 慮した上で選択すれば良いが、通常では、水,水溶性有 機溶媒(例えば、エタノール,プロピレングリコール, 1,3-ブチレングリコールなど)の中から選ばれる1 種もしくは2種以上の混液を用いるのが望ましい。但 し、用途により有機溶媒の含有が好ましくない場合にお いては、水のみを使用したり、或いは抽出後に除去しや すいエタノールを採用し、単独又は水との任意の混液で 用いたりすれば良く、又、搾取抽出したものでも良い。 【0030】尚、植物又は動物系原料由来の添加物を、 全身用又は局所用の外用剤、化粧品類に供する場合、皮 膚や頭髮の保護をはじめ、保湿, 感触・風合いの改善, 柔軟性の付与,刺激の緩和,芳香によるストレスの緩 和,細胞賦活(細胞老化防止),炎症の抑制,肌質・髪 質の改善,肌荒れ防止及びその改善,発毛,育毛,脱毛 防止,光沢の付与,清浄効果,疲労の緩和,血流促進, 温浴効果などの美容的効果の他,香付け,消臭,増粘, 防腐,緩衝などの効果も期待できる。

【0031】又、食用製品においては、栄養補給,疲労 50 回復,強壮,細胞賦活(細胞老化防止)等の健身並びに

美容的効果をはじめ、味覚の改善、色調や芳香、光沢の 付与、安定化、増粘、防腐等の目的で使用することがで きる。更にこの他にも、これまでに知られている各原料 素材の様々な美容的、薬剤的効果を期待し、これらを組 合わせることによって目的とする効果の増進を図った り、或いは多機能的な効果を期待した製品とすることも 可能である。

【0032】原料とする具体的な植物(生薬)としては、 例えば、アーモンド(へん桃),アイ(藍葉),アオカズラ (清風藤), アオツヅラフジ(木防巳), アカシア, アカス 10 グリ果実、アカブドウ、アカメガシワ(赤芽柏)、アカネ (茜草根), アカヤジオウ・ジオウ(地黄), アギ(阿魏), アキニレ(榔楡皮), アケビ(木通), アサ(麻子仁), マル バアサガオ又はアサガオ(牽牛子), アシタバ(明日葉), アズキ(赤小豆), アセロラ, アセンヤク(阿仙薬), アニ ス, アベマキ果実, アボカド, アマ, アマチャ(甘茶), アマチャヅル, アマドコロ(玉竹), アミガサユリ(貝 母), アルテア, アルニカ, アロエ(蘆薈), アンジェリ カ、アンズ・ホンアンズ(杏仁), アンソッコウ(安息 香), イガコウゾリナ(地胆頭), イタドリ(虎杖根), イ チゴ, イチジク(無花果)又はその葉, イチビ(冬葵子), イチヤクソウ,イチョウ(銀杏葉,銀杏),イトヒメハギ (遠志)、イナゴマメ、イネ種子又は種皮、イノンド種 子, イブキジャコウソウ, イラクサ, イランイラン, ウ イキョウ(茴香), ウキヤガラ(三稜), ウグイスカグラ果 実, ヒメウイキョウ, ウコン(鬱金), ウスバサイシン・ ケイリンサイシン(細辛), ウスベニアオイ, ウスベニタ チアオイ, ウツボグサ(夏枯草), ウド又はシシウド(羌 活,独活,唐独活),ウメ(烏梅)又はその果肉,ウラジ ロガシ, ウワウルシ, ウンシュウミカン(陳皮), エスト 30 ラゴン, エゾウコギ(蝦夷五加), エノキ, エビスグサ (決明子), エルダーベリー果実, エレミ, エンジュ(槐 花, 槐花米), オウギ・キバナオウギ(黄耆), オウレン (黄連), オオカラスウリ(カロニン), オオツゾラフジ (防己), オオバコ(車前子, 車前草), オオハシバミ(榛 子), オオバナオケラ・オケラ(白朮), オオバヤシャブ シ果実、オオミサンザシ・サンザシ(山査子)、オオムギ (大麦), オグルマ(旋覆), オタネニンジン・トチバニン ジ (人参), オクラ果実, オトギリソウ・コゴメバオト ギリソウ(弟切草), オドリコソウ(続断), オナモミ(蒼 耳子), オニグルミ, オニノヤガラ(天麻), オニユリ・ ササユリ・ハカタユリ(百合), オノニス, オヒョウ(裂 葉楡), オミナエシ(敗醤), オランダイチゴ, オランダ カラシ(クレソン),オランダゼリ,オランダミツバ,オ リーブ、オレガノ、オレンジ果実又は果皮、カイケイジ オウ(熟地黄), カカオ種子, カキ又はその葉(柿蒂), カ ギカズラ(釣藤鈎), カシア, カジノキ果実(楮実), ガジ ュツ(莪朮), カシワ(槲樹, 槲葉), カスカリラ, カニク サ(金沙藤), カノコソウ(吉草根), カバノキ又はシダレ カンバ(白樺), カボチャ, カポックノキ種子, カホクサ 50 蒲根), ショズク果実, シラカシ種子, シロゴチョウの

ンショウ(蜀椒),ガマ(蒲黄),カミツレ・ローマカミツ レ, カミヤツデ(通草), カラスウリ(王瓜), カラスビシ ャク(半夏), カラスムギ, ガラナ種子, カラヤ, カリン (木瓜), カワヤナギ, カワラタケ, カワラヨモギ(茵チ ン蒿), カンスイ(甘遂), カンゾウ(甘草), カンデリ ラ,カントウ,カンナ,キイチゴ,キウイ果実,キカラ スウリ(瓜呂根),キキョウ(桔梗,桔梗根),キク(菊 花), キササゲ(梓実), ギシギシ(羊蹄根), キジツ(枳 実), キズタ, キダチアロエ, キダチハッカ, キナノ キ, キハダ(黄柏), ギムネマ・シルベスタ, キャベツ, キャベブ未熟果,キュウリ,キラジャ・サポナリア,キ ラヤ, キンカン果実, キンマ, キンミズヒキ(仙鶴草), グアバ果実,グアユーレ,クェルクス・インフェクトリ ア(没食子), ククイナッツ, クコ(枸杞, 枸杞子, 枸杞 葉、地骨皮),クサスギカズラ(天門冬),クズ(葛根), クスノキ, グースベリー果実, クチナシ(山梔子), クヌ ギ(樸ソウ), クマザサ, クマツヅラ(馬鞭草), クララ (苦参)、クランベリー果実、クリ又はその渋皮、クルク リゴ・ラチフォリア果実、グレープフルーツ果実、クロ ウメモドキ, クロガネモチ(救必応), クローブ(丁子, 丁香),ケイガイ(荊芥,荊芥穂),ケイトウ(鶏冠花,鶏 冠子), ゲッケイジュ(月桂樹), ゲンチアナ, ゲンノシ ョウコ(老鸛草), コウシンバラ(月季花), コウスイハッ カ(メリッサ), コウソ果実, コウチャ(紅茶), コウホネ (川骨), コウホン(藁本, 唐藁本), コウリャン, コエン ドロ果実, コガネバナ(黄ゴン), コケモモ(越橘), ココ ヤシ果実, ゴシュユ(呉茱萸), ゴショイチゴ(覆盆子), コショウ(胡椒), コパイババルサム, コーヒー豆, コブ シ・タムシバ・モクレン(辛夷), ゴボウ(牛蒡, 牛蒡 子), コボタンヅル, ゴマ(胡麻), ゴマノハグサ(玄 参), コムギ(小麦), 米・米糠(赤糠, 白糠)・コメ油, コーラ・アクミナタ種子,コーラ・ベラ種子,コロハ果 実、コロンボ、コンズランゴ、コンプ、コンニャク、コ ンフリー(鰭張草), サキシマボタンヅル(威霊仙), サク ラの葉・花・果実・樹皮(桜皮), ザクロ, ササ, ササユ リ(百合), サザンカ, サジオモダカ(沢瀉), サツマイ モ, サトウキビ, サトウダイコン, サネプトナツメ(酸 棗仁), サフラン(番紅花, 西紅花), ザボン果実, サボ ンソウ, サーモンベリー果実, サラシナショウマ(升 麻), サルビア(セージ), サワギキョウ(山梗菜), サン ザシ(山ザ子), サンシチニンジン(三七人参), サンシュ ユ(山茱萸), サンショウ(山椒), サンズコン(山豆根), シア(カリテ),シアノキ果実、シイタケ(椎茸)、シオン (紫苑), ジキタリス, シクンシ(使君子), シソ・アオジ ソ・チリメンジソ・カタメンジソ(紫蘇葉, 紫蘇子), シ タン,シナノキ,シナレンギョウ(連翹),シマカンギク (菊花)、シモツケソウ、ジャガイモ、シャクヤク(芍 薬)、シャジン(沙参)、ジャノヒゲ(麦門冬)、ジュズダ マ,シュロ果実,ショウガ(生姜),ショウブ(菖蒲, 菖

種子,シロバナイリス,シロバナタンポポ,シロバナツ タの花,シロミナンテン(南天実),シンコナサクシルブ ラ,シンナモン,スイカ(西瓜),スイカズラ(金銀花, 忍冬), スイバ(酸模), スイムベリー果実, ストロベリ ー果実,スギナ(問荊),ステビア,スモモ果実,セイヨ ウアカマツの球果,セイヨウカラマツ,セイヨウキズ タ, セイヨウグルミ, セイヨウサンザシ, セイヨウタン ポポ, セイヨウトチノキ(マロニエ), セイヨウナシ果 実, セイヨウナツユキソウ, セイヨウニワトコ, セイヨ ウネズ, セイヨウノコギリソウ(ミルフォイル), セイヨ 10 ウバラ, セイヨウフウチョウボク, セイヨウヤドリギ, セイヨウハッカ・セイヨウヤマハッカ,セイヨウワサ ビ, セキショウ(石菖根), ゼニアオイ, ヒロハセネガ, セネガ, セネガ, セリ, セロリ, センキュウ(川キュ ウ), センダン, センナ果実又は葉, センニンソウ(大 蓼), センブリ(当薬), ソウカ(草果), ソバ種実, ソメ モノイモ、ダイオウ(大黄)、大根、大豆、ダイダイ(橙 皮,枳実),タカトウダイ(大戟),タカワラビ(狗脊), ダークスィートチェリー果実,タチアオイ,タチジャコ ウソウ(タイム, 百里香), タチバナ(橘皮), タチヤナ ギ, タマリンド種子, タマネギ, タムシバ(辛夷), タラ ノキ又はその根皮、タンジン(丹参)、タンポポ(蒲公 英), ダンマル, チェリー果実, チガヤ又はその根(茅 根), チクセツニンジン(竹節人参), チコリ, チョウセ ンゴミシ(五味子), チョウセンダイオウ(大黄), チョウ センニレ(蕪夷), チョウセンニンジン(人参), チョウセ ンヨモギ(艾葉), チョレイマイタケ(猪苓), ツキミソ ウ, ツバキ, ツボクサ, ツメクサ(漆姑草), ツユクサ (鴨跖草),ツルアズキ(赤小豆),ツルドクダミ(何首 烏), ツルナ(蕃杏), ツルニンジン(四葉参), ツワブ キ,デイコ,テウチグルミ,デュベリー果実,テング サ, テンダイウヤク(烏薬), トウガ(冬瓜子), トウガラ シ(番椒), トウキ(当帰), トウキンセンカ(マリーゴー ルド), トウモロコシ又はトウモロコシ毛(南蛮毛), ト ウネズミモチ(女貞子), トウリンドウ(竜胆), ドクダミ (十薬), トコン(吐根), トチバニンジン(竹節人参), ト チュウ(杜仲,杜仲葉),トマト,トラガント,トリアカ ンソス種子、トルメンチラ、ドロノキ、トロロアオイ、 ナイゼリアベリー果実,ナガイモ・ヤマノイモ(山薬), ナギイカダ(ブッチャーブルーム), ナギナタコウジュ, ナズナ, ナタネ, ナツミカン, ナツメ(大棗), ナニワイ バラ(金桜子), ナルコユリ(黄精), ナンキンマメ(落花 生), ナンテン(南天実), ニガキ(苦木), ニガヨモギ(苦 艾), ニクズク, ニッケイ(桂皮), ニラ(韮子), ニワト コ(接骨木)の果実・花又は茎葉、ニンニク(大蒜)、ヌル デ(五倍子), ネギ, ノアザミ(大薊), ノイバラ(営実), ノコギリソウ,ノダケ(前胡),ノバラ,ノモモ,パー ム,パイナップル果実,ハイビスカス(ブッソウゲ,フ ウリンブッソウゲ, ローゼル), ハカタユリ(百合), ハ カマウラボシ(骨砕補), ハクセン(白癬皮), ハクルベリ 50 車), ヤチヤナギ, ヤツデ(八角金盤), ヤドリギ(柳寄

13

ー果実, ハコベ(繁縷), ハシバミ(榛子), ハシリドコロ (ロート根), バジル, ハス(蓮肉, 蓮子), パセリ(オラ ンダゼリ), ハダカムギ, バタタ, ハチク・マダケ(竹 茹), パチョリー, ハッカ(薄荷, 薄荷葉), ハトムギ(ヨ クイニン),ハナスゲ(知母),バナナ,ハナハッカ,バ ニラビンズ, パパイヤ, ハハコグサ(鼠麹草), ハブ草, パプリカ, ハマゴウ・ミツバハマゴウ(蔓荊子), ハマス ゲ(香附子), ハマビシ(シツ莉子), ハマナス(マイカイ 花), ハマボウフウ(浜防風), ハマメリス, バラ(薔 薇), パリエタリア, ハルニレ(楡皮, 楡白皮, 楡葉), パンノキ, ヒオウギ(射干), ヒカゲツルニンジン(党 参), ピーカンナッツ, ヒガンバナ(石蒜, 蔓珠沙華), ヒキオコシ(延命草), ヒシ(菱実), ピスタチオ, ビー ト, ヒトツバ(石葦), ヒナタイノコズチ(牛膝), ヒノ キ, ヒバ, ヒマシ, ヒマワリ, ピーマン, ヒメガマ(香 蒲), ヒメマツタケ, ピメンタ果実, ビャクシ, ヒユ果 実, ビロウドアオイ, ヒロハオキナグサ(白頭翁), ビワ (枇杷, 枇杷葉), ビンロウ(大服皮, 檳榔子), フウトウ カズラ(南籐), フキ・フキタンポポ(款冬花, 款冬葉), フジバカマ(蘭草), フジマメ(扁豆), ブドウ果実又は果 皮・葉, ブナ, フユムシナツクサタケ(冬虫夏草), ブラ ジルカンゾウ、ブラックカーラント果実、ブラックベリ ー,プラム果実,フルセラリア,ブルーベリー(セイョ ウヒメスノキ), プルーン, ブロンドサイリウム, ブン ドウ(緑豆), ヘチマ, ベニバナ(紅花), ベラドンナ, ベ リー果実,ボイセンベリー果実,ボウフウ(防風),ホウ レンソウ,ホオズキ(登呂根),ホオノキ(厚朴,和厚 朴), ボケ(木瓜), ホソバナオケラ(蒼朮), ホソババレ ンギク, ボダイジュ(菩醍樹), ボタン(牡丹, 牡丹皮), 30 ホップの果穂・腺体、ホホバ、ホワートルベリー果実、 ホンシメジ,マイズルテンナンショウ(天南星),マオウ (麻黄), マカデミアナッツ, マクリ(海人草), マグワ (桑白皮,桑葉)),マダケ(竹茹),マタタビ(木天蓼), マツカサ,松葉,マツホド(茯苓),マヨラム(ハナハッ カ), マルバノジャジン(苦参), マルベリー果実, マル メロ, マロニエ, マンゴー, マンゴスチン, マンシュウ グルミ,マンダリン果実,マンネンタケ(霊芝),ミカン 属植物果実(枳実), ミシマサイコ(柴胡), ミゾカクシ (半辺蓮), ミソハギ(千屈菜), ミツガシワ, ミツバ, ミ 40 ツバハマゴウ(蔓荊子), ミドリハッカ, ミモザ, ミョウ ガ,ミラクルフルーツ果実,ミルラ,ミロバラン,ムク ' ゲ(木槿) , ムクノキ, ムクロジ, ムラサキ(紫根), ム ラサキトウモロコシ、メハジキ(益母草)、メボウギ、メ ラロイカ、メリッサ、メリロート、メロン果実、モウコ タンポポ, モウコヨモギ, モウソウチク, モッコウ(木 香), モミジバダイオウ, モモの葉(桃葉), 果実, 種(桃 仁), , モヤシ, モレロチェリー果実, モロヘイヤ(黄 麻), ヤカワムラサキイモ, ヤクチ(益智), ヤグルマソ ウ(ヤグルマギク),,ヤグルマハッカ,ヤシャブシ(矢

生), ヤナギタデの葉, ヤブガラシ, ヤブコウジ(紫金 牛), ヤマゴボウ(商陸), ヤマハンノキ(山榛), ヤマモ モ(楊梅皮), ヤマヨモギ, ユーカリ, ユキノシタ(虎耳 草), ユッカ・フレビフォリア, ユズ果実, ユリ, ヨロ イグサ, ヨモギ(艾葉), ライム果実, ライムギ, ラカン カ果実, ラズベリー果実, ラベンダー, リュウガン(竜 眼肉),リョクチャ(緑茶),リンゴ果実,リンドウ,ル バス・スアビシムス(甜涼), レタス, レッドカーラント 果実,レモン果実,レモングラス,レンギョウ(連翹), レンゲソウ、ロウヤシ、ローガンベリー果実、ログウッ ド, ローズマリー(マンネンロウ), ローズヒップ(ノバ ラ), ワカメ, ワサビ, ワレモコウ(地楡)などが挙げら れる。

【0033】又、動物系原料由来の素材としては、鶏冠 抽出物,牛・人の胎盤抽出物,豚・牛の胃や十二指腸或 いは腸の抽出物若しくはその分解物、豚・牛の脾臓の抽 出物若しくはその分解物、豚・牛の脳組織の抽出物、水 溶性コラーゲン,アシル化コラーゲン等のコラーゲン誘 導体,コラーゲン加水分解物,エラスチン,エラスチン 加水分解物, 水溶性エラスチン誘導体, ケラチン及びそ 20 の分解物又はそれらの誘導体,シルク蛋白及びその分解 物又はそれらの誘導体,豚・牛血球蛋白分解物(グロビ ンペプチド), 豚・牛ヘモグロビン分解物(ヘミン, ヘ マチン、ヘム、プロトヘム、ヘム鉄等)、牛乳、カゼイ ン及びその分解物又はそれらの誘導体,脱脂粉乳及びそ の分解物又はそれらの誘導体、ラクトフェリン又はその 分解物,鶏卵成分,魚肉分解物など。

#### 【0034】(14)微生物培養代謝物

酵母代謝物,酵母菌抽出エキス,米発酵エキス,米糠発 酵エキス,ユーグレナ抽出物,脱脂粉乳の乳酸発酵物や 30 トレハロース又はその誘導体など。

【0035】(15)α-ヒドロキシ酸 グリコール酸,クエン酸,リンゴ酸,酒石酸,乳酸な ど。

#### 【0036】(16)無機顔料

無水ケイ酸,ケイ酸マグネシウム,タルク,カオリン, ベントナイト,マイカ,雲母チタン,オキシ塩化ビスマ ス、酸化ジルコニウム、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、 酸化チタン,炭酸カルシウム,炭酸マグネシウム,黄酸 化鉄,ベンガラ,黒酸化鉄,グンジョウ,酸化クロム, 水酸化クロム,カーボンブラック,カラミンなど。

#### 【0037】(17)紫外線吸収剤

p-アミノ安息香酸誘導体,サルチル酸誘導体,アント ラニル酸誘導体, クマリン誘導体, アミノ酸系化合物, ベンゾトリアゾール誘導体,テトラゾール誘導体,イミ ダソリン誘導体, ピリミジン誘導体, ジオキサン誘導 体, カンファー誘導体, フラン誘導体, ピロン誘導体, 核酸誘導体, アラントイン誘導体, ニコチン酸誘導体, ビタミンB。誘導体,オキシベンゾン,ベンゾフェノ ン,グアイアズレン,シコニン,バイカリン,バイカレ 50 油,バラ精油,パルマローザ精油, 檜精油,ヒバ精油,

イン、ベルベリンなど。

#### 【0038】(18)収斂剤

コハク酸,アラントイン,塩化亜鉛,硫酸亜鉛,酸化亜 鉛, カラミン, p-フェノールスルホン酸亜鉛, 硫酸ア ルミニウムカリウム、レゾルシン、塩化第二鉄、タンニ ン酸(カテキン化合物を含む)など。

16

#### 【0039】(19)抗酸化剤

アスコルビン酸及びその塩,ステアリン酸エステル,ト コフェロール及びそのエステル誘導体、ノルジヒドログ アセレテン酸, ブチルヒドロキシトルエン(BHT), ブチルヒドロキシアニソール(BHA),ヒドロキシチ ロソール、パラヒドロキシアニソール,没食子酸プロピ ル,セサモール,セサモリン,ゴシポールなど。

#### 【0040】(20)抗炎症剤

イクタモール, インドメタシン, カオリン, サリチル・ 酸、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、アセチ ルサリチル酸,塩酸ジフェンヒドラミン,d又はdlー カンフル,ヒドロコルチゾン,グアイアズレン,カマズ レン,マレイン酸クロルフェニラミン,グリチルリチン 酸及びその塩,グリチルレチン酸及びその塩など。

#### 【0041】(21)殺菌・消毒薬

アクリノール、イオウ、塩化ベンザルコニウム、塩化ベ ンゼトニウム,塩化メチルロザニリン,クレゾール,グ ルコン酸カルシウム,グルコン酸クロルヘキシジン,ス ルファミン,マーキュロクロム,ラクトフェリン又はそ の加水分解物など。

#### 【0042】(22)保湿剤

グリセリン,プロピレングリコール,1,3-ブチレングリ コール,ヒアルロン酸及びその塩,ポリエチレングリコ ール、コンドロイチン硫酸及びその塩、水溶性キチンあ るいはキトサン誘導体、乳酸ナトリウムなど。

#### 【0043】(23)頭髮用剤

二硫化セレン,臭化アルキルイソキノリニウム液,ジン クピリチオン, ビフェナミン, チアントール, カスタリ チンキ,ショウキョウチンキ,トウガラシチンキ,塩酸 キニーネ,強アンモニア水,臭素酸カリウム,臭素酸ナ トリウム,チオグリコール酸など。

#### 【0044】(24)香料

ジャコウ, シベット, カストリウム, アンバーグリスな 40 どの天然動物性香料、アニス精油、アンゲリカ精油、イ ランイラン精油、イリス精油、ウイキョウ精油、オレン ジ精油, カナンガ精油, カラウェー精油, カルダモン精 油、グアヤクウッド精油、クミン精油、黒文字精油、ケ イ皮精油, シンナモン精油, ゲラニウム精油, コパイバ バルサム精油,コリアンデル精油,シソ精油,シダーウ ッド精油,シトロネラ精油,ジャスミン精油,ジンジャ ーグラス精油, 杉精油, スペアミント精油, 西洋ハッカ 精油,大茴香精油,チュベローズ精油,丁字精油,橙花 精油、冬緑精油、トルーバルサム精油、バチュリー精

白檀精油, プチグレン精油, ベイ精油, ベチバ精油, ベルガモット精油, ペルーバルサム精油, ボアドローズ精油, 芳樟精油, マンダリン精油, ユーカリ精油, ライム精油, ラベンダー精油, リナロエ精油, レモングラス精油, レモン精油, ローズマリー精油, 和種ハッカ精油などの植物性香料、その他合成香料など。

17

【OO45】(25)色素·着色剤

赤キャベツ色素,赤米色素,アカネ色素,アナトー色素,イカスミ色素,ウコン色素,エンジュ色素,オキアミ色素,柿色素,カラメル,金,銀,クチナシ色素,コ 10 ーン色素,タマネギ色素,タマリンド色素,スピルリナ色素,ソバ全草色素,チェリー色素,海苔色素,ハイビスカス色素,ブドウ果汁色素,マリーゴールド色素,紫イモ色素,紫ヤマイモ色素,ラック色素,ルチンなど。【0046】(26)甘味料

砂糖, 甘茶, 果糖, アラビノース, ガラクトース, キシロース, マンノース, 麦芽糖, 蜂蜜, ブドウ糖, ミラクリン, モネリン, 甘草抽出物など。

【0047】(27)栄養強化剤

貝殻焼成カルシウム,シアノコラバミン,酵母,小麦胚 20 芽,卵黄粉末,ヘミセルロース,ヘム鉄など。

【0048】(28)乳製品

牛乳, チーズ, 生クリーム, バター, マーガリン, 粉乳, ホエー, 練乳など。

【0049】その他、保湿剤、ホルモン類、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、キレート剤、防腐・防バイ剤、清涼剤、安定化剤、乳化剤、動・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解物、血流促進剤、消炎剤・抗アレルギー剤、細胞賦活剤、角質溶解剤、創傷治療剤、増泡剤、増粘剤、口腔用剤、消臭・脱臭剤、苦味料、調味料、酵素などが上げられ、これらとの併用によって、相加的及び相乗的な効果が期待できる。

【0050】又、本発明の線維芽細胞増殖促進剤、更に 皮膚外用剤及び浴用剤、飲食品の剤型は任意であり、ア ンプル状、カプセル状、粉末状、顆粒状、丸剤、錠剤 状、固形状、液状、ゲル状、気泡状、乳液状、クリーム 状、軟膏状、シート状などの医薬品類、医薬部外品類、 皮膚・頭髪用化粧品類及び浴用剤・飲食品に配合して用 いることができる。

【0051】具体的には、例えば、内用・外用薬用製剤、化粧水、乳液、クリーム、軟膏、ローション、オイル、パックなどの基礎化粧料、洗顔料や皮膚洗浄料、シャンプー、リンス、ヘアートリートメント、ヘアクリーム、ポマード、ヘアスプレー、整髪料、パーマ剤、ヘアートニック、染毛料、育毛・養毛料などの頭髪化粧料、ファンデーション、白粉、おしろい、口紅、頬紅、アイシャドウ、アイライナー、マスカラ、眉墨、まつ毛などのメークアップ化粧料、美爪料などの仕上げ用化粧料、香水類、浴用剤、その他、歯磨き類、口中清涼剤・含嗽 50

剤、液臭・防臭防止剤、衛生用品、衛生綿類、ウエット ティシュなどが上げられ、その他、一般的な飲食品類へ の使用も可能である。

【0052】尚、本発明の線維芽細胞増殖促進剤、皮膚外用剤及び浴用剤、飲食品への添加の方法については、 予め加えておいても、製造途中で添加しても良く、作業 性を考えて適宜選択すれば良い。

[0053]

【実施例】以下に、製造例、試験例、処方例を上げて説明するが、本発明がこれらに制約されるものではない。 【0054】(製造例1)クロレラ原末100gを精製水200mL(約80℃)にて約4時間加温抽出し、吸引濾過して抽出液(乾燥固形分:約0.01~1.5重量%)を約1kg得る.

【0055】(製造例2)クロレラ原末100gを精製水20 0mL (約90℃)にて約2-3時間加温抽出後、0.22μmフィルター(東洋製紙製)にて無菌濾過し、得られた抽出液を乾燥して粉末(乾燥固形分:約0.01~1.5重量%)を約10.0g得る。

【0056】(製造例3)アロエベラの葉100gを粉砕後、圧搾抽出・濾過を行い、得られた濾液にエタノールを加え攪拌後、生じた沈澱物を回収し、再度エタノールを加え洗浄後、得られた洗液より減圧化にてエタノールを除去し、得られた固形分(抽出物)を精製水にて溶解し、抽出液(乾燥固形分:約0.05~1.0重量%)を約1.0g得る。

【0057】(製造例4)アロエベラの葉100gを粉砕後、精製水1,000mL、又は30%エタノール溶液1,000mL、又は40%1,3-ブチレングリコール溶液1,000mL 又はプロピレングリコール抽出1,000mLにて約5-6日間抽出し、濾過して抽出液を乾燥して粉末(乾燥固形分:約0.005~2.0 1/%を含む)を約0.05g得る。

【0058】(試験1)線維芽細胞増殖促進試験 本発明者は、皮膚の正常線維芽細胞をもとにし、MTT 還元法を用いて、細胞増殖促進作用を試験評価すること とした。

【0059】(試験方法)尚、MTT還元法とは、細胞毒性及び細胞賦活評価法(成長及び生存細胞の迅速な色彩定量:Tim Mosmann; Journal of Immunological Met hods p55-63(1983)参考)の一つであり、MTT (3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)が細胞に取り込まれ、細胞内のミトコンドリアに存在するNADHによって還元され開裂し、水不溶性のブルーホルマザンを生成する性質を利用したもので、このブルーホルマザンを酸性イソプロパノールに溶解させ、その吸光度を測定するものである。即ち、このブルーホルマザン量がミトコンドリアの絶対量として表されるため経日的に変化するブルーホルマザン量を測定し、細胞増殖率を算出した。

【0060】(線維芽細胞増殖促進作用の定量)又、本

発明者は、あらかじめ細胞が増殖も減少もしないFBS (牛胎児血清) 濃度を検討し、0.5%FBS含有MEM 培地で培養したときこの条件を満たすことを確認し、試 験培地の血清濃度0.5%に調製、試験試料のみの線維芽 細胞増殖促進作用を定量的に評価できることにした。

19

【0061】(線維芽細胞増殖促進作用の測定)5%FBS (牛胎児血清)含有MEM培地を用い、ヒト皮膚線維芽細胞(NB1RGB理研ジーンバンク・細胞開発銀行より購入)を5×10³Cell/Wellの密度で96Wells plateに分注し、24時間5%CO2、37℃の条件で培養した。その後、各濃度の試料(製造例1:クロレラ水抽出液、製造例3:アロエベラ抽出液,製造例1及び3:クロレラ水抽出液及びアロエベラ抽出液)を添加した0.5%FBS含有MEM培地に交換した。このときブランクは試料を含まない0.5%FBS含有MEM培地とし、3日毎に同様の培地に交換しながら、9日間CO2インキュベーター内で培養を続け、MTT還元法により、570nmと620nmの吸光度差を測定し、このときブランクの吸光度差を100として、それに対する試験試料添加群の細胞増殖率を測定した。

#### [0062]

#### [図1]

【0063】(試験結果)図1のごとく、本発明のクロレラ水抽出物及びアロエベラ抽出物を併用することにより線維芽細胞増殖促進作用が相乗的効果を有することが確認できた。

#### 【0064】(試験2)安全性試験

#### (1) 皮膚一次刺激性試験

製造例1~4で得られた抽出液及び粉末を乾燥固形分濃度が約0.5重量%となるように精製水にて調製し、背部を剪毛した日本白色家兎(雌性,1群3匹,体重2.3kg前後)の皮膚に適用した。判定は、適用後24,48,72時間\*

\*に一次刺激性の評点法にて紅斑及び浮腫を指標として行った。その結果は、すべての動物において、何等、紅斑 及び浮腫を認めず陰性と判定された。

# 【0065】(試験3)安全性試験

#### (2) 皮膚累積刺激性試験

同様に製造例1~4で得られた抽出液及び粉末を乾燥固形分濃度が約0.5重量%となるように精製水にて調製し、側腹部を剪毛したハートレー系モルモット(雌性, 1群3匹, 体重320g前後)の皮膚に1日1回、週5回, 10 0.5ml/匹を塗布した。塗布は2週に渡って行い、剪毛は各週の最終塗布日に行った。判定は、各塗布日及び最終塗布日の翌日に一次刺激性の評点法にて紅斑及び浮腫を指標として行った。その結果は、すべての動物において、2週間に渡って何等、紅斑及び浮腫を認めず陰性と判定された。

#### 【0066】 (試験4) 安全性試験

#### (3) 急性毒性試験

同様に製造例2, 4で得られた粉末(乾燥固形分約0.5 重量%)のクロレラ水抽出粉末及びアロエベラ抽出粉末 20 を試験前、4時間絶食させたddy系マウス(雄性及び雌性, 1群5匹, 5週齢)に2,000mg/kg量経口投与し、毒性症状の発現、程度などを経時的に観察した。その結果、すべてのマウスにおいて14日間何等異状を認めず、又、解剖の結果も異状がなかった。よって、LDso は2,000mg/kg以上と判定された。

【0067】(処方例)各種線維芽細胞増殖剤・皮膚外 用剤・浴用剤の製造

上記の評価結果に従い、以下にその処方例を示すが、各 処方例は各製品の製造における常法により製造したもの で良く、配合量のみを示した。又、本発明はこれらに限 定されるわけではない。

#### [0068]

(処方例1) 乳液	重量%
1. スクワラン	5. 0
2. オリーブ油	5. 0
3. ホホバ油	5. 0
3. かかへ価 4. セチルアルコール	1.5
5. グリセリンモノステアレート	2. 0
6. ポリオキシエチレン (20) セチルエーテル	3.0
6. ポリオキシエテレン (20) ソオルビタンモノオレ 7. ポリオキシエチレン (20) ソオルビタンモノオレ	− h 2.0
	1.0
8.1,3-ブチレングリコール	2. 0
9. グリセリン	3.0
10. クロレラ熱水抽出液 (固形分0. 3%)	3. 0
11. アロエベラ水抽出液 (固形分0. 3%)	適量
12. 香料,防腐剤	
13. 精製水	100とする残余

[0069]

(処方例2) ローション	重量%
1. ソルビット	2. 0
2.1.3-ブチレングリコール	2. 0

	(12)	特開平10-36283
	21	22
	3. ポリエチレングリコール1000	1.0
	4. ポリオキシエチレンオレイルエーテル(25E. O.)	2. 0
	5. エタノール	10.0
	6. クロレラ水抽出液(固形分0. 3%)	3. 0
	7. アロエベラ30%エタノール抽出液(固形分0.2%)	3.0
	8. p H調整剤	適量
	9. 防腐剤	適量
	10. 精製水 10	10とする残余
[0070]		
• • • •	(処方例3) ピールオフパック	重量%
	1. グリセリン	5. 0
	2. プロピレングリコール	4.0
•	3. ポリビニルアルコール	15. 0
	4. エタノール	8.0
	5. ポリオキシエチレングリコール	1.0
	6. クロレラ熱水抽出液(固形分0.8%)	3. 0
	7. アロエベラ熱水抽出液(固形分0. 4%)	3. 0
	8. 香料,防腐剤	適量
	9. 精製水	00とする残余
[0071]	20	<b>4.</b> □ 0/
	(処方例4) コールドクリーム	重量%
	1. サラシミツロウ	11.0
	2. 流動パラフィン	22. 0 10. 0
•	3. ラノリン	15. 0
	4. アーモンド油	0.5
	5. ホウ砂	3. 0
	6. クロレラ熱水抽出液(固形分0.5%)	
	7. アロエベラ50%1, 3-プチレンク゚タコール抽出液(固形分1.	3.0 適量
	8. 香料,防腐剤	四里 00とする残余
	9. 精製水	00 C y 57Xx
[0072]		重量%
	(処方例 5) シャンプー	5. 0
	<ol> <li>ラウリル硫酸トリエタノールアミン</li> <li>ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリ</li> </ol>	9, 4
		4. 0
	3. 1, 3-ブチレングリコール 4. ラウリン酸ジエタノールアミド	2. 0
		0. 1
	5. エデト酸ニナトリウム 6. クロレラ熱水抽出液(固形分0.7%)	5. 0
	6. クロレラ熱水油出版(固ルガル・1/8/ 7. アロエベラ50% プロt* レンダ タュール抽出液(固形分0.75	
		適量
	8. 香料, 防腐剤	00とする残余
	9. 精製水	
[0073]	/17 <del>- 17   0   ゴゴ・ ソ・- プ</del>	重量%
	(処方例6) ボディーソープ	15. 0
	1. ラウリン酸カリウム 2. ミリスチン酸カリウム	5. 0
	2. ミリステン酸カリリム 3. プロピレングリコール	5. 0
	3. プロピレンクリコール 4. クロレラ水抽出液(固形分0.3%)	5. 0
	4. クロレフ水油出板(固形元0.3%) 5. アロエベラ水抽出液(固形分0.3%)	3. 0
		適量
	6. p H調整剤	適量
	7. 防腐剤	· <del></del>

23 100とする残余 8. 精製水 [0074] 重量% (処方例7) リンス 2.0 1. 塩化ステアリルトリメチルアンモニウム 2.0 2. セトステアリルアルコール 3.0 3. ポリオキシエチレンラノリンエーテル 5.0 4. プロピレングリコール 3.0 5. アロエベラ水抽出液(固形分0.5%) 5.0 6. クロレラ水抽出液(固形分0.4%) 適量 7. p H調整剤 適量 8. 防腐剤 100とする残余 9. 精製水 [0075] 重量% (処方例8) ヘアーリキッド 29.0 1. エタノール 2. ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸 10.0 5.0 3. ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル 1.0 4. トリエタノールアミン 5.0 5. クロレラ熱水抽出液(固形分0.2%) 6. アロエベラ無水エタノール抽出液(固形分0.4%) 適量 7. 防腐剤 100とする残余 8. 精製水 [0076] 重量% (処方例9) ヘアートニック 40.0 1. エタノール 1.0 2. オレイン酸エチル 2.0 3. ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油 5.0 4. クロレラ熱水抽出液(固形分0.5%) 3.0 5. アロエベラ圧搾抽出液(固形分0.5%) 100とする残余 6. 精製水 [0077] 重量% (処方例10) 顆粒浴用剤 61.0 1. 炭酸水素ナトリウム 35.0 2. 無水硫酸ナトリウム 3.0 3. ホウ砂 3.0 4. クロレラ熱水抽出粉末(固形分1. 5%) 3.0 5. アロエベラ圧搾抽出粉末(固形分1.0%) \*ロレラ抽出物を直接、局所に散布し、ガーゼなどで被覆 【0078】(処方例11)被覆保護剤 ガーゼ又はリニメント布にアロエベラ・クロレラ熱水混 しても良い。 40 [0079] 合抽出液(固形分1.0%)・抗生物質・抗炎症など適量を 混合した処方液を含浸させ、外傷部に添付する。又、ク\* 重量% (処方例12) 果汁飲料 33.0 1. ブドウ糖液糖 63.0 2. グレープフルーツ果汁 0.5 3. 香料 3.0 4. クロレラ水抽出粉末(固形分1.0%) 3.0 5. アロエベラ熱水抽出液(固形分1.0%) 適量 6. 酸味料

重量%

[0080]

(処方例13) めんつゆ液

	(14)	1300123
	25	26 .
	1. 醤油	76. 0
	2. 黒酢	2. 0
	3. ブドウ糖	15. 0
	4. グルタミン酸ソーダ	2. 0
	5. クロレラ水抽出粉末(固形分1.5%)	3. 0
	6. アロエベラ水抽出粉末(固形分2.0%)	3. 0
[0081]		<b>平</b> 風 0/
	(処方例14)うどん又はそば	重量%
	1. 小麦粉又はそば粉	93. 0
	2. 食塩	1. 0
	3. クロレラ水抽出液(固形分1.6%)	3. 0
	4. アロエベラ水抽出液(固形分1.5%)	3. 0
[0082]		重量%
	(処方例15)パン	=
	1. 小麦粉	90. 0
	2. 食塩	0. 5
	3. ブドウ糖	6. 5
	4. クロレラ熱水抽出粉末(固形分1.5%)	1.5
	5. アロエベラ水抽出粉末(固形分1.0%)	1.5
[0083]	20	~ = ~
	(処方例16) クッキー	重量%
	1. 牛乳	62. 0
	2. 全卵	14. 0
	3. 砂糖	15. 0
	4. コンスターチ	5. 0
	5. 食塩	0. 6
	6. クロレラ熱水抽出粉末(固形分1.0%)	1, 7
	7. アロエベラ水抽出粉末(固形分1.0%)	1. 7
	8. 香料	適量

#### 【0084】(試験5)使用効果試験

本発明の必須成分(クロレラ水抽出物及びアロエベラ抽出物)を含有する皮膚外用剤及び浴用剤を実際に使用した場合の効果について検討を行った。使用テストは乾燥ぎみの肌や肌荒れ、湿疹、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患で悩む5~50歳の20名をパネラーとし、毎日、朝と夜の2回、洗顔後に処方例1の乳液の適量を顔面に3ヶ月に渡って塗布することにより行った。又、頭皮や髪の生え際に同様の皮膚疾患が見られる20名(5~50歳)についても、毎日の洗髪後、処方例9のヘアートニックの適量を頭皮に2ヶ月に渡って塗布することによ40り使用テストを実施した。

【0085】更に、処方例10の必須成分(クロレラ水抽出物及びアロエベラ抽出物)を含有する浴用剤についても、乾燥ぎみの肌や肌荒れ、湿疹、アトピー性皮膚炎などの膚炎などの皮膚疾患で悩む、1~65歳の20名を対象に、3ヶ月間、必ず1日1回適量の浴用剤を溶解させた浴湯に入浴してもらい、使用テストを実施した。【0086】比較対照には、乳液、ヘアートニック、浴用剤から必須成分(クロレラ水抽出物及びアロエベラ抽

30 出物),クロレラ水抽出物だけを除いたもの,アロエベラ抽出物だけを除いたものを除いたものを同様な方法にて処方したものを用いた。又、評価方法は下記の基準にて行い、結果は表1のごとくで表中の数値は人数を表す。尚、使用期間中に皮膚又は頭皮の異常を訴えた者はなかった。

【0087】「皮膚(頭皮)疾患改善効果」

有 効:湿疹などの炎症に伴う赤みやかゆみ、乾燥 肌、肌荒れが改善された。

やや有効:湿疹などの炎症に伴う赤みやかゆみ、乾燥 肌、肌荒れがやや改善された。

無 効:使用前と変化なし。

【0088】 (試験結果)表1のごとく、本発明のクロレラ水抽出物及びアロエベラ抽出物を含有する皮膚外用剤及び浴用剤の使用は、湿疹による炎症、かゆみ、乾燥肌、肌荒れなどの皮膚疾患に対して、良好な効果が確認された。

【0089】 【表1】

27			,	<del></del>
荆型	効 果			無効
	本発明品	1 2	7	1
	対照品1 (クロレラ除く)	3	8	9
乳液	対照品2 (70エペラ除く)	2	6	12
	対照品3 (クロレラ・アロエベラ除く)	0	2	18
	本発明品	6	12	2 ·
	対照品1 (クロレラ除く)	3	7	10
ヘアートニック	対照品2 (701ペラ除く)	2	6	12
	対照品3 (クロレラ・アロエベラ除く)	0 .	1	19
	本発明品		8	2
10 mm	対照品1 (クロレラ除く)	3	6	11
裕用剤	対照品2 (7014・5除く)	2	6	1 2
	対照品3 (クロレラ・アロエベラ除く)	1	0	19

#### 【0090】(試験6)使用効果試験

本発明の必須成分(クロレラ水抽出物及びアロエベラ抽 出物)を含有する食品を実際に使用した場合の効果につ いて検討を行った。使用テストは乾燥ぎみの肌や肌荒 れ、湿疹、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患で悩む5~ 50歳の10名をパネラーとし、毎日、朝と夜の2回、 処方例16のクッキー5枚を3ヶ月に渡って飲してもら った。

【0091】対照には、クッキーから必須成分(クロレ 30 ラ水抽出物及びアロエベラ抽出物), クロレラ水抽出物 だけを除いたもの、アロエベラ抽出物だけを除いたも の, 必須成分 (クロレラ水抽出物及びアロエベラ抽出 物)を除いたものを同様な方法にて処方したものを用い た。又、評価方法は下記の基準にて行い、結果は表2の\*

\*ごとくで表中の数値は人数を表す。尚、使用期間中に異 常を訴えた者はなかった。

【0092】「皮膚(頭皮)疾患改善効果」

効:湿疹などの炎症に伴う赤みやかゆみ、乾燥 肌、肌荒れが改善された。

やや有効:湿疹などの炎症に伴う赤みやかゆみ、乾燥 肌、肌荒れがやや改善された。

効:使用前と変化なし。

【0093】 (試験結果) 表2のごとく、本発明のクロ レラ水抽出物及びアロエベラ抽出物を含有する食品の使 用は、湿疹による炎症、かゆみ、乾燥肌、肌荒れなどの 皮膚疾患の改善に対して、良好な効果が確認された。

[0094]

【表 2】

剤 型	効 果	有 効	やや有効	無効	
	本発明品	6	4	0	
	対照品 1 (クロレラ除く)	0	5	5	
クッキー	対照品2 (7014・3除く)	0	3	7	
	対照品3 (クロレラ・アロエペラ除く)	0	1	9	

#### [0095]

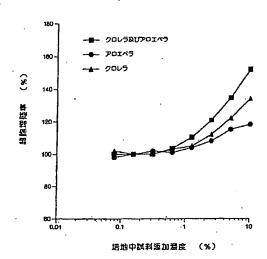
【発明の効果】本発明の必須成分(クロレラ水抽出物及 びアロエベラ抽出物)は、正常細胞による線維芽細胞増 殖促進作用を顕著に有することは明らかであり、更に細 胞毒性を示さないので、人又は動物に対して内用又は外 用しても安全なものである。従って、線維芽細胞増殖促 50

進物剤として利用でき、湿疹、肌荒れ、肌の乾燥、アト ピー性皮膚炎などの皮膚疾患や皮膚及び真皮の発育促 進、皮膚の老化防止、並びに創傷治癒促進などを目的と した、皮膚・頭皮、口腔、眼、耳、鼻、肛門、陰部など の様々な外傷に対しての予防、治療に有効的である。更 に、あらゆる形態の製剤 (医薬品類、医薬部外品類、化 粧品類、食品類)への応用も可能であり、皮膚外用剤及び浴用剤又は飲食品として用いれば、湿疹による炎症、かゆみ、皮膚のカサツキ、肌荒れなどの皮膚・頭皮に対して、その予防及び改善を目的として使用することもできる。

### \* 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の必須成分(クロレラ水抽出物及びアロエベラ抽出物)及び、クロレラ水抽出物,又、アロエベラ抽出物を添加した際の培地中濃度と細胞増殖率の関係を示すものである。

[図1]



【手杭佣止者】		
【提出日】平成8年8月27日	※【補正方法】変更	
【手続補正1】	【補正内容】	
【補正対象書類名】明細書	[0077]	
【補正対象項目名】0077	*	
(処方例10) 顆粒浴用剤		重量%
1. 炭酸水素ナトリウム		61.0
2. 無水硫酸ナトリウム		30.0
3. ホウ砂		3. 0
4. クロレラ熱水抽出粉末(固	☑形分1.5%)	3. 0
5. アロエベラ圧搾抽出粉末		3. 0
0, 7 = 7 Day 1 Day 1		

フロントペー	ジの続き						
(51) Int. Cl. <sup>6</sup>		識別記号	庁内整理番号	FΙ			技術表示箇所
A 2 3 L	1/30	<b>5</b> 70,3120 5		A 2 3 L	1/30	В	
	7/00			A 6 1 K	7/00	K	
A 6 1 K	7/00 7/06				7/06		
	7/075				7/075		
	7/08				7/08		
	7/48				7/48		
	7/50				7/50		
	35/78	ADA			35/78	ADAV	
//(A61K	35/80						

35:78)

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

# **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.